



PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **05170780 A**(43) Date of publication of application: **09.07.1993**(51) Int. Cl **C07F 15/00**

C07C211/27, C07C213/00, C07C215/20, C07C215/28, C07F 9/50
 // B01J 31/24, C07B 61/00

(21) Application number: **03331535**(22) Date of filing: **21.11.1991**(71) Applicant: **TAKASAGO INTERNATL CORP**

(72) Inventor: **ISHIZAKI TATEO**
KUMOBAYASHI HIDENORI

(54) **WATER-SOLUBLE ALKALI METAL
 SULFONATE-SUBSTITUTED
 BINAPHTHYLPHOSPHINE TRANSITION
 METAL COMPLEX AND METHOD FOR
 ASYMMETRIC HYDROGENATION USING THE
 SAME**

compound, for example, is obtained by reacting a compound of formula III (COD is 1,5-cyclooctadiene) with a new phosphine compound of formula II in a solvent such as water at room temperature for 30 minutes to a night.

COPYRIGHT: (C)1993,JPO&Japio

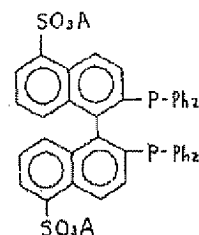
(57) Abstract:

PURPOSE: To obtain the subject new complex useful as a catalyst for asymmetric synthetic reaction showing high performance, especially as a catalyst for asymmetric hydrogenation reaction, showing solubility in water, readily separable from a reaction product and reusable.

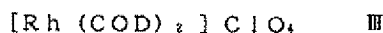
CONSTITUTION: A complex of formula I [M is transition metal atom; SO₃A- BINAP is tertiary phosphine of formula II (A is alkali metal); X is Cl, Br, etc.; when (n) is 1, M is Ru, Q is benzene or p-cymene and Y is Cl, I, etc.; when (n) is O, M is Ir or Rh, Q is 1,5-cyclooctadiene, norbornadiene and Y is ClO₄, PF₆, etc.] such as iodo-π-cymene[sodium 2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl-5,5'-disulfonate] ruthenium iodide. The



I



II



III

特開平5-170780

(43)公開日 平成5年(1993)7月9日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 F 15/00	A	9049-4H		
C 0 7 C 211/27		9280-4H		
213/00				
215/20		7457-4H		
215/28		7457-4H		

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全 7 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号	特願平3-331535	(71)出願人	000169466 高砂香料工業株式会社 東京都港区高輪 3 丁目19番22号
(22)出願日	平成 3 年(1991)11月21日	(72)発明者	石崎 健郎 東京都大田区蒲田 5 丁目36番31号
		(72)発明者	雲林 秀徳 東京都大田区蒲田 5 丁目36番31号-907
		(74)代理人	弁理士 井坂 寛夫 (外 1 名)

(54)【発明の名称】 水溶性なスルホン酸アルカリ金属塩置換ビナフチルホスフィン遷移金属錯体及びこれを用いた不

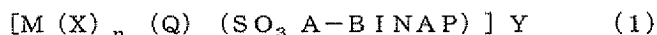
(57)【要約】 斉水素化法

【目的】 不斉合成反応の触媒として高い性能を有し、生成物と分離しやすく、再使用もできる新規なホスフィン錯体を開発すること、及び不斉水素化反応を効率よく遂行する方法を開発することが本発明の目的である。

【構成】 本発明の新規なホスフィン錯体は、明細書中の一般式 (1) で示される化学構造を持ち、特に新規な点は、錯体中のビナフチルホスフィンがスルホン酸アルカリ金属塩基で置換されている点である。また、本発明の不斉水素化方法は、前記の新規なホスフィン錯体を触媒として使用する点に特徴を有する。本発明の新規なホスフィン錯体を触媒として使用すれば、不斉水素化反応の後に、反応生成物と触媒を分離することが容易であり、また、本発明の新規なホスフィン錯体は、不斉水素化反応の触媒として反復して使用することができる。

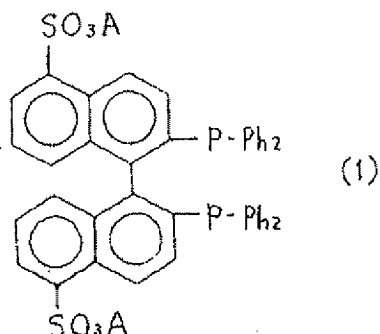
【特許請求の範囲】

【請求項1】 光学活性ホスフィン錯体が一般式

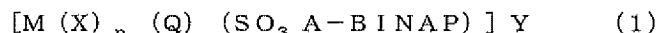


(ただし、式中のMは遷移金属原子を示し、 $SO_3A-BINAP$ は式(2)

【化1】

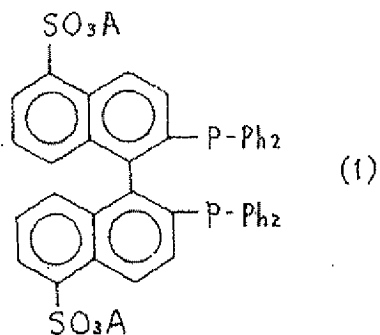


で表わされる第三級ホスフィンを示し、



(ただし、式中のMは遷移金属原子を示し、 $SO_3A-BINAP$ は式(2)

【化2】



で表わされる第三級ホスフィンを示し、

Aはアルカリ金属原子を示し、

Xは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を示し、

n=1のときはMはルテニウムを示し、Qはベンゼンまたはp-シメンを示し、Yは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を示し、

n=0でMがイリジウムまたはロジウムのときはQは1,5-シクロオクタジエンまたはノルボルナジエンを示し、Yは ClO_4^- 、 PF_6^- または BF_4^- を示し、

n=0でMがパラジウムのときはQはπ-アリルを示し、Yは ClO_4^- 、 PF_6^- または BF_4^- を示す。)で表わされるスルホン酸アルカリ金属塩置換ビナフチルホスフィン遷移金属錯体を触媒としてオレフィン、ケトン及びイミンを不斉水素化する方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、水に対する溶解性をもつ不斉水素化触媒に関し、更に詳細に言えば、ルテニウム、ロジウム、イリジウム、パラジウム等の遷移金属

(1)

Aはアルカリ金属原子を示し、

Xは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を示し、

n=1のときはMはルテニウムを示し、Qはベンゼンまたはp-シメンを示し、Yは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を示し、

n=0でMがイリジウムまたはロジウムのときはQは1,5-シクロオクタジエンまたはノルボルナジエンを示し、Yは ClO_4^- 、 PF_6^- または BF_4^- を示し、

n=0でMがパラジウムのときはQはπ-アリルを示し、Yは ClO_4^- 、 PF_6^- または BF_4^- を示す。)で表わされるスルホン酸アルカリ金属塩置換ビナフチルホスフィン遷移金属錯体。

【請求項2】 光学活性ホスフィン錯体が一般式

(1)

と、水溶性ホスフィン化合物との錯体に関する。別の観点から見れば、本発明は水に対する溶解性をもつ触媒を使用して不飽和化合物を不斉水素化する方法に関する。

【0002】

【従来の技術】従来、有機合成反応に利用できる遷移金属錯体、例えば、不斉水素化反応、不斉異性化反応、不斉シリル化反応等の不斉合成反応に用いられる触媒について数多くの報告がなされている。中でもロジウム、パラジウム、ルテニウム、イリジウム、ニッケル等の遷移金属に、光学活性な第三級ホスフィン化合物を配位させた錯体は、不斉合成反応の触媒として優れた性能を有するものが多く、この触媒の性能を更に高めるために、特殊な構造のホスフィン化合物がこれまでに多数開発されてきた(日本化学会編 化学総説32「有機金属錯体の化学」p. 237~238、昭和57年)。

【0003】とりわけ、2,2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1,1'-ビナフチル(以下、単に「BINAP」という)は優れた配位子の一つであり、このBINAPを配位子としたロジウム錯体(特開昭55-61937号公報)、及びルテニウム錯体(特開昭61-63690号公報)がすでに報告されている。また、2,2'-ビス[ジ(p-トリル)ホスフィノ]-1,1'-ビナフチル(以下、「p-T-BINAP」という)を配位子としたロジウム錯体(特開昭60-199898号公報)及びルテニウム錯体(特開昭61-63690号公報)についても、不斉水素化反応及び不斉異性化反応において良好な結果を与えることが報告されている。更に、2,2'-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)-1,1'-ビナフチル(以下、「CyBINAP」という)を配位子としたロジウム錯体を触媒として用いたネロールの不斉水素化反応において、光学純度66% eeのシトロネロールが得られたとの報告がある

[S. INOUEら; "CHEMISTRY LETTERS", p. 1007~1008 (1985)]。

【0004】

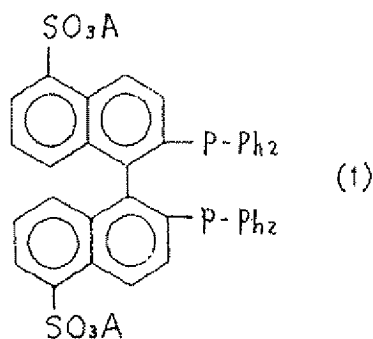
【発明が解決しようとする課題】上述のように、不斉合成反応の触媒としてより高い性能を有する錯体を提供するために、特殊なホスフィン化合物が多数開発されているが、対象とする反応や基質によっては、生成物と触媒の分離、触媒の再使用といった面で未だ十分に満足できない場合があるから、従来の触媒に比べて分離容易な錯体が望まれていた。

【0005】

【課題を解決するための手段】この発明の発明者らは、上記課題を解決すべく、多くのホスフィン化合物について鋭意研究を重ねた結果、BINAPのビナフチル基の代わりに5, 5'-スルホン酸アルカリ金属塩ビナフチル基を用いた新規ホスフィン化合物を配位子とする遷移金属錯体が、水に対する溶解性を持ち、生成物との分離が容易となり、また、触媒の再使用も可能となることを見出し、この知見に基づいて本発明を完成した。すなわち本発明は次式(3)

【0006】

【化3】



【0007】(ただし、式中のAはNa、Kなどのアルカリ金属原子を示す。)で表わされる2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル-5, 5'-ジスルホン酸ジアルカリ金属塩、(以下「SO₃A-BINAP」と略記する。)を配位子とする新規な遷移金属錯体に係るものである。本発明に係るSO₃A-BINAPには(+)体及び(-)体の光学活性体が存在し、本発明は、これらの(+)体及び(-)体を含むものである。

【0008】(錯体の具体例)本発明ではSO₃A-BINAPは、配位子として遷移金属とともに錯体を形成する。この錯体を形成する遷移金属としては、ロジウム、イリジウム、パラジウム、ルテニウム等が挙げられ、形成される錯体としては下記のもの等が挙げられる。

[Rh (COD) (SO₃A-BINAP)] ClO₄
(ただし、式中のCODは、1, 5-シクロオクタジエンを意味する。以下同様とする。)

[Rh (NBD) (SO₃A-BINAP)] ClO₄
(ただし、式中のNBDはノルボルナジエンを意味する。以下同様とする。)

[Rh (COD) (SO₃A-BINAP)] BF₄
[Rh (NBD) (SO₃A-BINAP)] BF₄
[Rh (COD) (SO₃A-BINAP)] PF₆
[Rh (NBD) (SO₃A-BINAP)] PF₆
[Ir (COD) (SO₃A-BINAP)] ClO₄
[Ir (COD) (SO₃A-BINAP)] BF₄
[Ir (COD) (SO₃A-BINAP)] PF₆
[Ir (NBD) (SO₃A-BINAP)] ClO₄
[Ir (NBD) (SO₃A-BINAP)] BF₄
[Ir (NBD) (SO₃A-BINAP)] PF₆
[Pd (η³-C₃H₅) (SO₃A-BINAP)] ClO₄

(ただし、式中のη³-C₃H₅はπ-アリル基を意味する。以下同様とする。)

[Pd (η³-C₃H₅) (SO₃A-BINAP)] BF₄
[Pd (η³-C₃H₅) (SO₃A-BINAP)] PF₆
[Ru I (p-Cymene) (SO₃A-BINAP)] I
[Ru Br (p-Cymene) (SO₃A-BINAP)] Br
[Ru Cl (p-Cymene) (SO₃A-BINAP)] Cl
[Ru I (C₆H₆) (SO₃A-BINAP)] I
[Ru Br (C₆H₆) (SO₃A-BINAP)] Br
[Ru Cl (C₆H₆) (SO₃A-BINAP)] Cl

【0009】(製造方法)本発明に係る遷移金属錯体を製造する方法としては、例えばJ. A. Osbornら; "J. Am. Chem. Soc." 93, p. 2397 (1971)に報告されている[Rh (COD) (dppe)] ClO₄(ただし、式中のdppeは1, 2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタンを意味する。)の合成法と同様の方法が挙げられる。すなわち、[Rh (COD)₂] ClO₄を原料とし、SO₃A-BINAPをメタノール、エタノールまたは水のような溶媒単独か、あるいはこれらの混合溶媒中で、室温で30分ないし一晩反応させた後、溶媒を減圧下に留去することによって、[Rh (COD) (SO₃A-BINAP)] ClO₄を定量的に合成することができる。また、M. Greenらによって"J. Chem. Soc.", (A) p. 2334 (1971)に報告されている[Ir (COD) (dppe)] BF₄の合成法と同様に、[Ir (COD) (CH₃CN)₂] BF₄を原料とし、SO₃A-BINAPをメタノール、エタノール

ールまたは水のような溶媒単独か、あるいはこれらの混合溶媒中で、室温で30分ないし一晩反応させた後に溶媒を減圧下に留去することによって[$\text{Ir}(\text{COD})(\text{SO}_3\text{A-BINAP})\text{BF}_4$]を定量的に合成することができる。

【0010】さらに、大塚らによって“Chem. Lett.”, p. 157 (1986)に報告されている[$\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{dpppe})\text{ClO}_4$]の合成法と同様に、[$\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ を原料とし、 $\text{SO}_3\text{A-BINAP}$ を NaClO_4 の存在下、水-メタノール混合溶媒中で反応させることにより、[$\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{SO}_3\text{A-BINAP})\text{ClO}_4$]を合成することができる。あるいはまた、高谷らによって“J. Chem. Soc., Chem. Commun.”のp. 609 (1991)に報告されている[$\text{RuI}(\text{p-Cymene})(\text{BINAP})\text{I}$]の合成法と同様に、[$\text{RuI}_2(\text{p-Cymene})_2$]を原料とし、 $\text{SO}_3\text{A-BINAP}$ をメタノール溶媒中で、室温で30分ないし一晩反応させた後、溶媒を減圧下に留去することによって[$\text{RuI}(\text{p-Cymene})(\text{SO}_3\text{A-BINAP})\text{I}$]を定量的に合成することができる。

【0011】(用途)このようにして得られた遷移金属錯体は、不斉合成反応、例えば、アセト酢酸エステル類やイミン類の不斉水素化反応の触媒として用いると、水溶液中で反応を行うことができ、また、通常の有機溶媒中で反応を行い、触媒を水層に移行した後、水素化生成物と触媒の分離を容易に行うことができる。また、本発明に係る $\text{SO}_3\text{A-BINAP}$ の(+)体又は(-)体のいずれか一方を選択し、これを配位子とした遷移金属錯体を触媒として用いることにより、不斉合成反応において所望する絶対配置の目的物を得ることができる。

【0012】

【実施例】次に、実施例を挙げて、本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。なお、以下の測定には次の機器を用いた。

NMR: AM-400型装置(400MHz) (ブルック社製)

内部標準物質: ^1H -NMR…テトラメチルシラン

外部標準物質: ^{31}P -NMR…85%リン酸

旋光度: DIP-4型装置(日本分光工業(株)製)

光学純度: 高速液体クロマトグラフィーL-6000

[(株)日立製作所製]

検出器: UV検出器L-4000UV [(株)日立製作所製]

化学純度: 高速液体クロマトグラフィーL-6000

[(株)日立製作所製]

検出器: UV検出器L-4000UV [(株)日立製作所製]

元素分析: CHN2400 (パーキンエルマー社製)

化学純度: ガスクロマトグラフィー [ヒューレットパッカード社製]

カラムHP-1 0.25mm ϕ ×25m

光学純度: ガスクロマトグラフィー GC-9A

[(株)島津製作所製]

カラムPEG-HT 0.25mm ϕ ×25m

【0013】実施例1

(+)-2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル-5, 5'-ジスルホン酸ナトリウム((+)- $\text{SO}_3\text{Na-BINAP}$)の合成氷冷下95% H_2SO_4 (20ミリリットル)に30% $\text{SO}_3\text{-H}_2\text{SO}_4$ (40ミリリットル)をゆっくり滴下した。この溶液に(+)-BINAP10g(16ミリモル)を加え、攪拌を行いながら徐々に加温し、40℃で2時間攪拌した。次に氷冷下、NaOH水溶液(NaOH94g、水360ミリリットル)へ反応溶液を滴下した。このとき生じた沈殿物を濾過回収し、水洗し、減圧にて乾燥させた。得られた固体にエタノール2リットルを加え1時間加熱還流、その後、不溶物を濾別し、溶液を濃縮乾固した。得られた固体からエタノール200ミリリットルで再結晶を行い、4.88gの(+)-2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル-5, 5'-ジスルホン酸ナトリウムを得た。収率は37%であった。

【0014】融点 >300℃

^1H -NMR (CD_3OD) δ

6.76~7.26 (m, 24H) 7.47~7.50 (m, 2H)

7.98~8.00 (m, 2H) 8.92~8.94 (m, 2H)

^{31}P -NMR (CD_3OD) δ : -15.8 (s)

$[\alpha]_D^{25} = +3.06$ (C 0.45 CH_3OH)

元素分析: ($\text{C}_{44}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{S}_2\text{P}_2\text{Na}_2(\text{H}_2\text{O})_5$ として)

計算値 C 57.64 H 4.40

実測値 C 58.05 H 4.13

【0015】実施例2

50ミリリットルの枝付フラスコに真島らの方法[J. Chem. Soc. Chem. Commun., p. 1208 (1989)]で合成した[$\text{RuI}_2(\text{p-Cymene})_2$] 0.1023g (1.05×10^{-4} モル)と、実施例1で得た(+)- $\text{SO}_3\text{Na-BINAP}$ 0.2001g (2.42×10^{-4} モル)を入れ、窒素置換の後にメタノール5ミリリットルを加え室温で15時間攪拌した。不溶物をセライトにより濾過した後、メタノールを留去し、減圧にて乾燥を行い、0.29gのヨード- π -p-シメン[2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル-5, 5'-ジスルホン酸ナトリウム]ヨウ化ルテニウム[$\text{RuI}(\text{p-Cymene})(\text{+})\text{-SO}_3\text{Na-BINAP}$]

P)] I を得た。収率は定量的であった。
 $^{31}\text{P-NMR}$ (CD_3OD) δ : 25.15 (d, $J = 59.74\text{ Hz}$)

40.71 (d, $J = 59.35\text{ Hz}$)

元素分析: ($\text{C}_{54}\text{H}_{44}\text{O}_6\text{S}_2\text{P}_2\text{Na}_2\text{I}_2\text{Ru}$ とし
て)

計算値 C 49.30 H 3.37

実測値 C 48.74 H 3.51

水への溶解度 0.8 wt %

【0016】実施例3

50ミリリットルの枝付フラスコにM. Greenらの方法[J. Chem. Soc., (A) 2334 (1971年)]で合成した[Ir(COD)(CH₃CN)₂]BF₄ 0.28 g (5.97×10^{-4} モル)と、実施例1で得た(+)-SO₃Na-BINAP 0.50 g (6.05×10^{-4} モル)を入れ、窒素置換の後にメタノール10ミリリットルと水5ミリリットルを加え、室温で15時間攪拌した。不溶物をセライトにより濾過した後、溶媒を留去し、減圧にて乾燥を行い0.76 gの1, 5-シクロオクタジエン-[2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル-5, 5'-ジスルホン酸ナトリウム]イリジウムテトラフルオロボレート[Ir(COD)((+)-SO₃Na-BINAP)]BF₄を得た。収率は定量的であった。

$^{31}\text{P-NMR}$ (CD_3OD) δ : 16.04 (s)

元素分析: ($\text{C}_{52}\text{H}_{42}\text{O}_6\text{S}_2\text{P}_2\text{Na}_2\text{BF}_4\text{Ir}(\text{H}_2\text{O})_5$ として)

計算値 C 47.89 H 4.02

実測値 C 48.13 H 3.96

水への溶解度 0.1 wt %

【0017】実施例4

50ミリリットルの枝付フラスコにシェンクらの方法[Inorg. Chem. p. 2334 (1985年)]で合成した[Rh(C₇H₈)₂]ClO₄ 0.21 g (5.51×10^{-4} モル)と、実施例1で得た(+)-SO₃Na-BINAP 0.50 g (6.05×10^{-4} モル)を入れ、窒素置換の後に、メタノール10ミリリットルと水3ミリリットルを加え、15時間攪拌した。不溶物をセライトにより濾過した後、溶媒を留去し、減圧にて乾燥を行い0.57 g ビシクロ[2, 2, 1]ヘプター-2, 5-ジエン-[2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル-5, 5'-ビスルホン酸ナトリウム]ロジウムパークロレート[Rh(C₇H₈)((+)-SO₃Na-BINAP)]ClO₄を得た。収率は93%であった。

$^{31}\text{P-NMR}$ (CD_3OD) δ : 26.29 (d, $J = 78.04\text{ Hz}$)

元素分析: ($\text{C}_{51}\text{H}_{38}\text{O}_{10}\text{S}_2\text{P}_2\text{Na}_2\text{ClIrRh}(\text{H}_2\text{O})_7$ として)

計算値 C 49.08 H 4.20

実測値 C 48.75 H 4.03

水への溶解度 0.4 wt %

【0018】使用例1

アセト酢酸エチルの不斉水素化反応

窒素雰囲気下[RuI(p-Cymene)((+)-SO₃Na-BINAP)]I 0.0096 g (7.3×10^{-6} モル)、NaI 0.1164 g (7.8×10^{-4} モル)、アセト酢酸エチル1ミリリットル (5×10^{-3} モル)、水1.5ミリリットルを100ミリリットルオートクレーブに仕込む。内部を水素ガス置換後、水素圧50 Kg/cm²に加圧し、65℃で40時間攪拌した。反応終了後、水素を除去し、水100ミリリットルとエーテル100ミリリットルを加えてエーテル抽出を行った。エーテル抽出液を硫酸ナトリウムにより乾燥し、更にエーテルを留去して0.62 g (収率63%)の3-ヒドロキシ酪酸エチルを得た。ガスクロマトグラフ(PEG-HT)分析により転化率は99%であることがわかった。

【0019】また、(-)-3-ヒドロキシ酪酸エチル 0.0542 g (4.81×10^{-4} モル)、(R)-(+)- α -メトキシ- α -トリフルオロメチルフェニル酢酸(MTPA) 0.10 g (4.27×10^{-4} モル)、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド 0.0891 g (4.31×10^{-4} モル)、4-ジメチルアミノピリジン少量に塩化メチレン5ミリリットルを加え、室温で3時間攪拌した後、溶媒を留去し、固型物にエーテル5ミリリットルを加え、可溶部を取り出し

(-)-3-ヒドロキシ酪酸エチルのMTPAエステルを得た。ガスクロマトグラフ(PEG-HT)によるジアステレオマー比率分析より、(-)-3-ヒドロキシ酪酸エチルの光学収率は91% eeであった。また本反応終了後、反応液を窒素気流下に、トルエン200ミリリットルで2回抽出し、生成物である3-ヒドロキシ酪酸エチルを取り出した後、水層に再び基質1ミリリットルを加えて同様な条件で水素化を行えば、最初と同じ結果を得ることができた。すなわち、本錯体は繰返し使用ができる優れた触媒として利用できる。

【0020】使用例2

アセトフェノンベンジルイミンの不斉水素化反応

(1) 窒素雰囲気下[Ir(COD)Cl]₂ 0.14 g (2.1×10^{-5} モル)(+)-SO₃Na-BINAP 0.036 g (4.4×10^{-5} モル)にメタノール3ミリリットルを加え、室温で1時間攪拌した。

(2) 窒素雰囲気下、(1)で得た混合物にアセトフェノンベンジルイミン 0.91 g (4.4×10^{-3} モル)とメタノール2ミリリットルを100ミリリットルオートクレーブに仕込む。内部を水素ガス置換後、水素圧50 Kg/cm²に加圧し、室温で12時間攪拌した。反応終了後、水素を除去し、メタノールを留去した後、1モル濃度のNaOH水溶液100ミリリットルと

エーテル100ミリリットルを加え、エーテル層への抽出を行なった。2層を分離後、有機層を硫酸ナトリウムにより乾燥し、溶媒を留去して0.64g(収率70%)のN-ベンジル- α -フェネチルアミンを得た。ガスクロマトグラフ分析より、転化率99%、選択率90

%であった。また、生成物を蒸留後、旋光度を測定した。このとき $[\alpha]_D = -22.78^\circ$ (C=1.17, エタノール)であった。

【0021】

【化4】

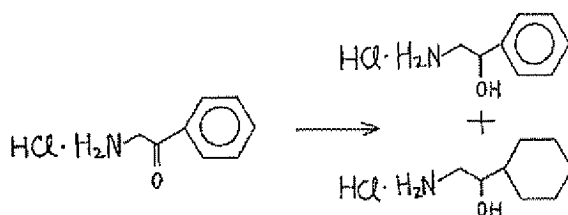


【0022】使用例3

アミノメチルフェニルケトンの不斉水素化反応

【0023】

【化5】



【0024】窒素雰囲気下にアミノメチルフェニルケトン塩酸塩0.20g (1.2×10^{-3} モル)、 $(Rh(COD)Cl)_2$ と $SO_3Na-BINAP$ を混ぜて生成する触媒 $Rh(COD)(+)-SO_3Na-BINAP$ Cl 0.0042g (3.9×10^{-6} モル)、水5ミリリットルを100ミリリットルオートクレーブに仕込む。内部を水素ガスで置換後、水素圧30Kg/cm²に加圧し、室温で64時間攪拌した。反応終了後、水素を除去し、沈殿物を濾過し、1モル濃度のNaOH水溶液100ミリリットルとエーテル100ミリリットルを加え、生成物をエーテル層へ抽出した。2層を分離後、有機層を硫酸ナトリウムにより乾燥し、溶

媒を留去して0.09gの2-アミノ-1-フェニルエタノールと2-アミノ-1-シクロヘキシルエタノールの混合物を得た。反応溶液の高速液体クロマトグラフとガスクロマトグラフ分析より、転化率18%、2-アミノ-1-フェニルエタノールと2-アミノ-1-シクロヘキシルエタノールの比率1:1であった。混合物をシリカゲルカラム(クロロホルム/メタノール=5/1)により分離精製し、2-アミノ-1-フェニルエタノールの旋光度を測定した。このとき $[\alpha]_D = +8.54^\circ$ 、(C=0.11, エタノール)であった。

HPLC条件 カラム: コスモシル(Cosmosil) 5Ph(ナカライテスク社製) 4.6×250mm

移動相: 0.05M NaH_2PO_4 (pH2.4)

流速: 1.0ミリリットル/分

波長: 210nm

【0025】

【発明の効果】本発明に係る水溶性なスルホン酸アルカリ金属塩置換ピナフチルホスフィン化合物は、ロジウム、ルテニウム、イリジウム、パラジウム等の遷移金属と錯体を形成し、種々の不斉合成反応の極めて重要な触媒となり、工業的利用価値の高いものである。

【手続補正書】

【提出日】平成3年12月12日

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

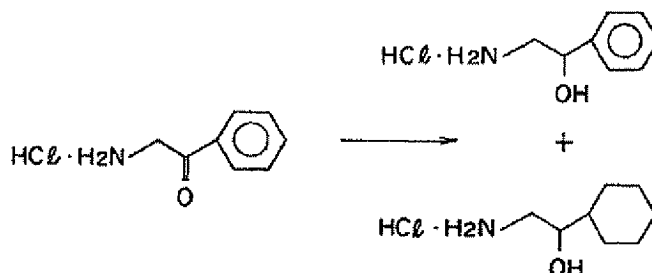
【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正内容】

【0023】

【化5】



【手続補正書】

【提出日】平成5年1月28日

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

【補正方法】変更

【補正内容】

【0013】実施例1

(+)-2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル-5, 5'-ジスルホン酸ナトリウム((+)-SO₃Na-BINAP)の合成__氷冷下95%H₂SO₄(20ミリリットル)に30%SO₃-H₂SO₄(40ミリリットル)をゆっくり滴下した。この溶液に(+)-BINAP__10g(16ミリモル)を加え、攪拌を行いながら徐々に加温し、40℃で2時間攪拌した。次に氷冷下、NaOH水溶液(NaOH94g、水360ミリリットル)へ反応溶液を滴下した。このとき生じた沈殿物を濾過回収し、水洗し、減圧にて乾燥させた。得られた固体にエタノール2リットルを加え1時間加熱還流、その後、不溶物を濾別し、溶液を濃縮乾固した。得られた固体からエタノール200ミリリットルで再結晶を行い、4.88gの(+)-2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル-5, 5'-ジスルホン酸ナトリウムを得た。収率は37%であった。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0020

【補正方法】変更

【補正内容】

【0020】使用例2

アセトフェノンベンジルイミンの不斉水素化反応

(1)窒素雰囲気下[Ir(COD)Cl]₂ 0.014g(2.1×10⁻⁵モル)(+)-SO₃Na-BINAP 0.036g(4.4×10⁻⁵モル)にメタノール3ミリリットルを加え、室温で1時間攪拌した。(2)窒素雰囲気下、(1)で得た混合物にアセトフェノンベンジルイミン0.91g(4.4×10⁻³モル)とメタノール2ミリリットルを100ミリリットルオートクレーブに仕込む。内部を水素ガス置換後、水素圧50Kg/cm²に加圧し、室温で12時間攪拌した。反応終了後、水素を除去し、メタノールを留去した後、1モル濃度のNaOH水溶液100ミリリットルとエーテル100ミリリットルを加え、エーテル層への抽出を行なった。2層を分離後、有機層を硫酸ナトリウムにより乾燥し、溶媒を留去して0.64g(収率70%)のN-ベンジル-α-フェネチルアミンを得た。ガスクロマトグラフ分析より、転化率99%、選択率90%であった。また、生成物を蒸留後、旋光度を測定した。このとき[α]_D=-22.78°(C=1.17エタノール)であった。

フロントページの続き

(51)Int. Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 F 9/50		7106-4H		
15/00		E 9049-4H		
		C 9049-4H		
		B 9049-4H		
// B 0 1 J 31/24		Z 7821-4G		
C 0 7 B 61/00	3 0 0			

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成9年（1997）6月3日

【公開番号】特開平5-170780

【公開日】平成5年（1993）7月9日

【年通号数】公開特許公報5-1708

【出願番号】特願平3-331535

【国際特許分類第6版】

C07F 15/00

C07C 211/27

213/00

215/20

215/28

C07F 9/50

15/00

// B01J 31/24

C07B 61/00 300

【F I】

C07F 15/00 A 9450-4H

C07C 211/27 8517-4H

213/00

215/20 7457-4H

215/28 7457-4H

C07F 9/50 9450-4H

15/00 E 9450-4H

C 9450-4H

B 9450-4H

B01J 31/24 Z 9538-4D

C07B 61/00 300

【手続補正書】

【提出日】平成8年8月27日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正内容】

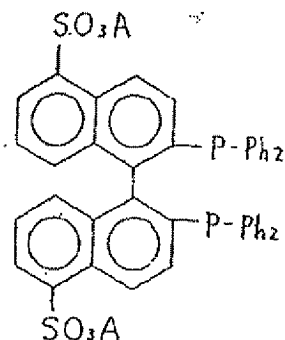
【特許請求の範囲】

【請求項1】 光学活性ホスフィン錯体が一般式
(1)

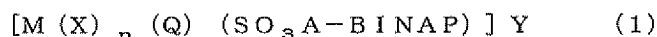


(ただし、式中のMは遷移金属原子を示し、
SO₃A-BINAPは式(2)

【化1】



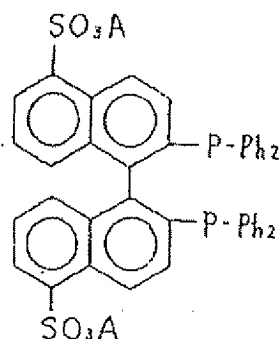
で表わされる第三級ホスフィンを示し、
Aはアルカリ金属原子を示し、
Xは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を示し、
n=1のときはMはルテニウムを示し、Qはベンゼンまたはp-シメンを示し、Yは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を示し、
n=0でMがイリジウムまたはロジウムまたはQは1, 5-シクロオクタジエンまたはノルボルナジエンを



(ただし、式中のMは遷移金属原子を示し、

SO₃A-BINAPは式(2)

【化2】



(2)

で表わされる第三級ホスフィンを示し、
Aはアルカリ金属原子を示し、
Xは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を示し、
n=1のときはMはルテニウムを示し、Qはベンゼンまたはp-シメンを示し、Yは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を示し、
n=0でMがイリジウムまたはロジウムまたはQは1, 5-シクロオクタジエンまたはノルボルナジエンを示し、YはClO₄、PF₆またはBF₄を示し、
n=0でMがパラジウムまたはQはπ-アリルを示し、YはClO₄、PF₆またはBF₄を示す。)で表わされるスルホン酸アルカリ金属塩置換ビナフチルホスフィン遷移金属錯体が触媒としてオレフィン、ケトン及びイミンを不斉水素化する方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正内容】

【0005】

【課題を解決するための手段】この発明の発明者らは、上記課題を解決すべく、多くのホスフィン化合物について鋭意研究を重ねた結果、BINAPのビナフチル基の代わりに5, 5'-スルホン酸アルカリ金属塩ビナフチル基を用いた新規ホスフィン化合物を配位子とする遷移金属錯体が、水に対する溶解性を持ち、生成物との分離が容易となり、また、触媒の再使用も可能となること

を示し、YはClO₄、PF₆またはBF₄を示し、
n=0でMがパラジウムまたはQはπ-アリルを示し、YはClO₄、PF₆またはBF₄を示す。)で表わされるスルホン酸アルカリ金属塩置換ビナフチルホスフィン遷移金属錯体。

【請求項2】 光学活性ホスフィン錯体が一般式

(1)

を見出し、この知見に基づいて本発明を完成した。すなわち本発明は次式(2)

【手続補正3】

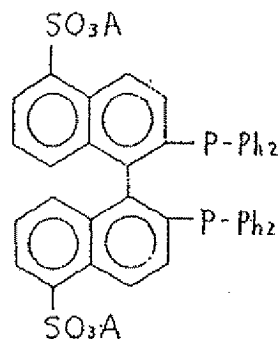
【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0006

【補正方法】変更

【補正内容】

【0006】



(2)

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

【補正方法】変更

【補正内容】

【0013】実施例1

(+)-2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル-5, 5'-ジスルホン酸ナトリウム((+)-SO₃Na-BINAP)の合成氷冷下95% H₂SO₄(20ml)に30% SO₃-H₂SO₄(40ml)をゆっくり滴下した。この溶液に(+)-BINAP 10g(16ミリモル)を加え、攪拌を行いながら徐々に加温し、40℃で2時間攪拌した。次に水冷下、NaOH水溶液(NaOH 94g、水360ml)へ反応溶液を滴下した。このとき生じた沈殿物を濾過回収し、水洗し、減圧にて乾燥させた。得られた固体にエタノール2リットルを加え1時間加熱還流、その後、不溶物を濾別し、溶液を濃縮乾固した。得られた固体からエタノール200mlで再結晶を行い、4.88gの(+)-2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル-5, 5'-ジスルホン酸ナトリウムを得た。収率は37%であった。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正内容】

【0014】

融点 $>300^{\circ}\text{C}$ $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) δ

6.76~7.26 (m, 24H) 7.47~7.50 (m, 2H)

7.98~8.00 (m, 2H) 8.92~8.94 (m, 2H)

 $^{31}\text{P-NMR}$ (CD_3OD) δ : -15.8 (S) $[\alpha]_{\text{D}} = +3.06$ (C 0.45 CH_3OH)元素分析: ($\text{C}_{44}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{S}_2\text{P}_2\text{Na}_2(\text{H}_2\text{O})_5$ として)

計算値 C 57.64 H 4.40

実測値 C 58.05 H 4.13

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正内容】

【0015】実施例2

50mlの枝付フラスコに真島らの方法 [J. Chem. Soc. Chem. Commun., p. 1208 (1989)] で合成した $[\text{RuI}_2(\text{p-Cymene})]_2$ 0.1023g (1.05×10^{-4} モル)

 $^{31}\text{P-NMR}$ (CD_3OD) δ : 25.15 (d, $J=59.74\text{Hz}$)40.71 (d, $J=59.35\text{Hz}$)元素分析: ($\text{C}_{54}\text{H}_{44}\text{O}_6\text{S}_2\text{P}_2\text{Na}_2\text{I}_2\text{Ru}$ として)

計算値 C 49.30 H 3.37

実測値 C 48.74 H 3.51

水への溶解度 0.8wt%

と、実施例1で得た (+)- $\text{SO}_3\text{Na-BINAP}$ 0.2001g (2.42×10^{-4} モル)を入れ、窒素置換の後にメタノール5mlを加え室温で15時間攪拌した。不溶物をセライトにより濾過した後、メタノールを留去し、減圧にて乾燥を行い、0.29gのヨード- π -p-シメン [2, 2'-ビス (ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル-5, 5'-ジスルホン酸ナトリウム] ヨウ化ルテニウム $[\text{RuI}(\text{p-Cymene})(+)-\text{SO}_3\text{Na-BINAP}]$ Iを得た。収率は定量的であった。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正内容】

【0016】実施例3

50mlの枝付フラスコにM. Greenらの方法 [J. Chem. Soc., (A) 2334 (1971年)] で合成した $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{CH}_3\text{CN})_2]\text{BF}_4$ 0.28g (5.97×10^{-4} モル)と、実施

 $^{31}\text{P-NMR}$ (CD_3OD) δ : 16.04 (S)元素分析: ($\text{C}_{52}\text{H}_{42}\text{O}_6\text{S}_2\text{P}_2\text{Na}_2\text{BF}_4\text{Ir}(\text{H}_2\text{O})_5$ として)

計算値 C 47.89 H 4.02

実測値 C 48.13 H 3.96

水への溶解度 0.1wt%

例1で得た (+)- $\text{SO}_3\text{Na-BINAP}$ 0.50g (6.05×10^{-4} モル)を入れ、窒素置換の後にメタノール10mlと水5mlを加え、室温で15時間攪拌した。不溶物をセライトにより濾過した後、溶媒を留去し、減圧にて乾燥を行い0.76gの1, 5-シクロオクタジエン- [2, 2'-ビス (ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル-5, 5'-ジスルホン酸ナトリウム] イリジウムテトラフルオロボレート $[\text{Ir}(\text{COD})(+)-\text{SO}_3\text{Na-BINAP}]\text{BF}_4$ を得た。収率は定量的であった。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0017

【補正方法】変更

【補正内容】

【0017】実施例4

50mlの枝付フラスコにシェンクらの方法 [Inorg. Chem. p. 2334 (1985年)] で合成した $[\text{Rh}(\text{C}_7\text{H}_8)_2]\text{ClO}_4$ 0.21g (5.1×10^{-4} モル)と、実施例1で得た (+)- $\text{SO}_3\text{Na-BINAP}$ 0.50g (6.05×10^{-4} モル)を入れ、窒素置換の後に、メタノール10mlと

水3mlを加え、15時間攪拌した。不溶物をセライトにより濾過した後、溶媒を留去し、減圧にて乾燥を行い0.57gビシクロ[2, 2, 1]ヘプター-2, 5-ジエン- [2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)1,

^{31}P -NMR (CD_3OD) δ : 26.29 (d, $J=78.04\text{Hz}$)

元素分析: ($\text{C}_{51}\text{H}_{38}\text{O}_{10}\text{S}_2\text{P}_2\text{Na}_2\text{ClRh}(\text{H}_2\text{O})_7$ として

)

計算値 C 49.08 H 4.20

実測値 C 48.75 H 4.03

水への溶解度 0.4wt%

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0018

【補正方法】変更

【補正内容】

【0018】使用例1

アセト酢酸エチルの不斉水素化反応

窒素雰囲気下[RuI(p-Cymene)((+)- $\text{SO}_3\text{Na-BINAP}$)]I 0.0096g (7.3×10^{-6} モル)、NaI 0.1164g (7.8×10^{-4} モル)、アセト酢酸エチル1ml (7.5×10^{-3} モル)、水1.5mlを100mlオートクレーブに仕込む。内部を水素ガス置換後、水素圧50kg/cm²に加圧し、65℃で40時間攪拌した。反応終了後、水素を除去し、水100mlとエーテル100mlを加えてエーテル抽出を行った。エーテル抽出液を硫酸ナトリウムにより乾燥し、更にエーテルを留去して0.62g(収率63%)の3-ヒドロキシ酪酸エチルを得た。ガスクロマトグラフ(PEG-HT)分析により転化率は99%であることがわかった。

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正内容】

【0019】また、(-)-3-ヒドロキシ酪酸エチル0.0542g (4.81×10^{-4} モル)、(R)-(+)- α -メトキシ- α -トリフルオロメチルフェニル酢酸(MTPA)0.10g (4.27×10^{-4} モル)、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド0.0891g (4.31×10^{-4} モル)、4-ジメチルアミノピリジン触媒量に塩化メチレン5mlを加え、室温で3時間攪拌した後、溶媒を留去し、固型物にエーテル5mlを加え、可溶部を取り出し(-)-3-ヒドロキシ酪酸エチルのMTPAエステルを得た。ガスクロマトグラフ(PEG-HT)によるジアステレオマー比率分析より、(-)-3-ヒドロキシ酪酸エチルの光学収率は91%であった。また本反応終了後、反応液を

1'-ビナフチル-5, 5'-ビスルホン酸ナトリウム]ロジウムパークロレート[Rh(C_7H_8)(+)- $\text{SO}_3\text{Na-BINAP}$)] ClO_4 を得た。収率は93%であった。

窒素気流下に、トルエン200mlで2回抽出し、生成物である3-ヒドロキシ酪酸エチルを取り出した後、水層に再び基質1mlを加えて同様な条件で水素化を行えば、最初と同じ結果を得ることができた。すなわち、本錯体は繰返し使用ができる優れた触媒として利用できる。

【手続補正11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0020

【補正方法】変更

【補正内容】

【0020】使用例2

アセトフェノンベンジルイミンの不斉水素化反応

(1) 窒素雰囲気下[Ir(COD)Cl]₂ 0.014g (2.1×10^{-5} モル)(+)- $\text{SO}_3\text{Na-BINAP}$ 0.036g (4.4×10^{-5} モル)にメタノール3mlを加え、室温で1時間攪拌した。

(2) 窒素雰囲気下、(1)で得た混合物にアセトフェノンベンジルイミン0.91g (4.4×10^{-3} モル)とメタノール2mlを100mlオートクレーブに仕込む。内部を水素ガス置換後、水素圧50kg/cm²に加圧し、室温で12時間攪拌した。反応終了後、水素を除去し、メタノールを留去した後、1モル濃度のNaOH水溶液100mlとエーテル100mlを加え、エーテル層への抽出を行なった。2層を分離後、有機層を硫酸ナトリウムにより乾燥し、溶媒を留去して0.64g(収率70%)のN-ベンジル- α -フェネチルアミンを得た。ガスクロマトグラフ分析より、転化率99%、選択率90%であった。また、生成物を蒸留後、施光度を測定した。このとき $[\alpha]_D = -22.78^\circ$ (C=1.17 エタノール)であった。

【手続補正12】

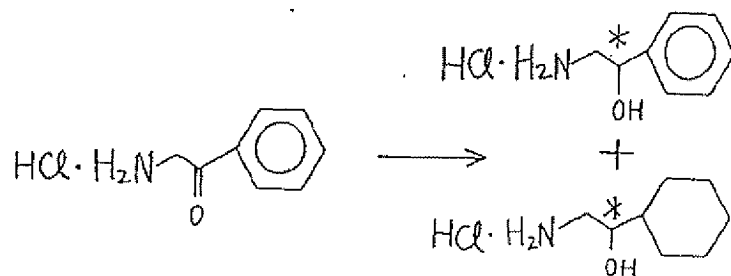
【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正内容】

【0023】



(式中*は不斉炭素原子を示す。)

【手続補正13】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0024

【補正方法】変更

【補正内容】

【0024】窒素雰囲気下にアミノメチルフェニルケトン塩酸塩0.20g (1.2×10^{-3} モル)、(Rh(COD)Cl)₂とSO₃Na-BINAPを混ぜて生成する触媒Rh(COD)((+)-SO₃Na-BINAP)Cl 0.0042g (3.9×10^{-6} モル)、水5mlを100mlオートクレーブに仕込む。内部を水素ガスで置換後、水素圧30kg/cm²に加圧し、室温で64時間攪拌した。反応終了後、水素を除去し、沈殿物を濾過し、1モル濃度のNaOH水溶液1

00mlとエーテル100mlを加え、生成物をエーテル層へ抽出した。2層を分離後、有機層を硫酸ナトリウムにより乾燥し、溶媒を留去して0.09gの2-アミノ-1-フェニルエタノールと2-アミノ-1-シクロヘキシルエタノールの混合物を得た。反応溶液の高速液体クロマトグラフとガスクロマトグラフ分析より、転化率18%、2-アミノ-1-フェニルエタノールと2-アミノ-1-シクロヘキシルエタノールの比率1:1であった。混合物をシリカゲルカラム(クロロホルム/メタノール=5/1)により分離精製し、2-アミノ-1-フェニルエタノールの旋光度を測定した。このとき $[\alpha]_D = +8.54^\circ$ 、(C=0.11, エタノール)であった。

HPLC条件 カラム:コスモシル(Cosmosil) 5Ph(ナカライテスク社製) 4.6×250mm

移動相:0.05M NaH₂PO₄ (pH2.4)

流速:1.0ml/min.

波長:210nm